



# CARDIOLOGÍA AMBIENTAL

## Yendo al Corazón del Asunto

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal asesina en muchos países desarrollados, y se espera que pronto lo sea en todo el mundo. Una serie de factores han elevado a la ECV a esta ingrata posición, entre ellos la falta de ejercicio, dieta deficiente, y el hábito de fumar. Pero, lentamente se está acumulando evidencia que indica que la exposición a productos químicos y otras sustancias ambientales pueden tener también un profundo impacto en la salud cardíaca. La conexión entre los agentes ambientales y la ECV fue en una época considerada débil por gran parte de la comunidad médica y científica. Pero, después de observar la evidencia acumulada en el tiempo, con un aumento brusco en los últimos cinco años, más y más científicos, médicos y organizaciones están reconociendo la importancia de un campo que algunos están llamando cardiología ambiental.

Un grupo que está comenzando a abrazar la cardiología ambiental es la Asociación

Americana del Corazón (AHA), una organización con 80 años de antigüedad que tradicionalmente se ha centrado en factores de riesgo tales como dieta deficiente y falta de ejercicio como algunos de los contribuyentes más importantes a la ECV. En la edición del 1 de julio de *Circulation*, un panel de expertos de 11 investigadores y médicos publicó una Declaración Científica de la AHA que concluyó que los contaminantes del aire, una de las principales fuentes de exposición ambiental que está siendo investigada por cardiólogos ambientalistas, plantea un “grave problema de salud pública” para la ECV. Éste es el primer reconocimiento oficial de tales nexos por parte de la AHA.

La decisión del grupo se basó en la amplitud y profundidad de la información acumulada. “No hubo un estudio principal único que llevó a escribir este artículo”, dice Sidney Smith, ex-presidente de la AHA y profesor de medicina en la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill. “Fue la acumulación de evidencias que

conectaban la contaminación del aire con las enfermedades cardiovasculares, extendiéndose bastante más allá del humo del cigarrillo”.

El artículo de la AHA fue un acontecimiento muy positivo a los ojos de algunos investigadores que han estado involucrados en el campo durante muchos años. “Es muy sorprendente”, dice C. Arden Pope III, un epidemiólogo ambiental de la Universidad Brigham Young. “Ha sacado la investigación desde un sector marginal y la ha hecho formar parte de la corriente principal”.

Menos de dos meses después de la declaración de la AHA, la Agencia para la Protección Ambiental (EPA) de los EE.UU. dio una pista de cuán seriamente toma este asunto, concediendo la subvención científica más grande en su historia, US\$ 30 millones, para estudiar los nexos entre la contaminación del aire y la ECV. El equipo de investigadores será encabezado por Joel Kaufman, profesor asociado de salud ocupacional y ambiental de la Universidad de Washington, e incluye científicos de otras nueve universidades y centros médicos.

Otras pocas agencias gubernamentales, como el Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre (NHLBI), también han comenzado a abordar los nexos entre los agentes ambientales y la ECV, así como organizaciones de apoyo Asociación Americana del Pulmón y el Consejo de Defensa de los Recursos Naturales. Y el NIEHS [Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental de los EE.UU.], uno de los actores originales en el escenario de la cardiología ambiental, ha redoblado sus esfuerzos para explorar esta área de investigación.

Todavía queda camino por recorrer antes de que la cardiología ambiental sea completamente aceptada como un paradigma médico. Muchas organizaciones importantes de salud pública, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros

para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), aún tienen que agregar este concepto en sus esfuerzos de prevención de alguna manera significativa. Y hay muy poco goteo hacia la tradicional relación médico-paciente.

Sin embargo, la cardiología ambiental muestra indicios de estar convirtiéndose cada vez más en un factor en la investigación, discusión de políticas públicas y regulación de los contaminantes, a medida que su presencia se extiende a revistas, conferencias, libros de texto, grupos de discusión vía correo electrónico y cursos de educación médica continua. Incluso el Canal del Tiempo está entrando en escena con una nueva característica que advierte a los televidentes acerca de los niveles diarios de contaminantes que pueden afectar la salud cardíaca.

### Una Pesada Carga para los Corazones en todo el Mundo

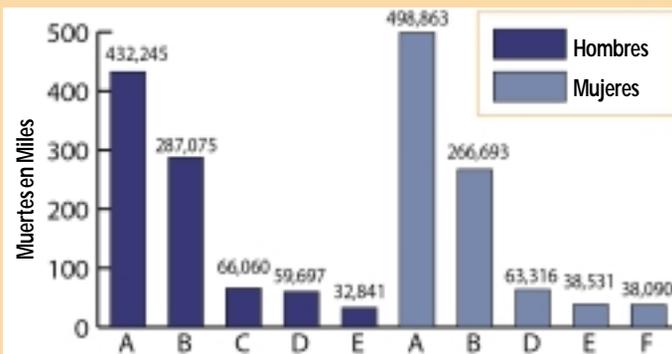
Los antecedentes más básicos sobre ECV no han estado disponibles desde hace mucho tiempo. Según el sitio web de la AHA, las primeras décadas del siglo XX, cuando los médicos estaban recién comenzando a formar grupos para abordar las enfermedades cardíacas, fue una época de “ignorancia casi increíble” sobre estas condiciones.

Eso ha cambiado, estimulado en gran parte por el enorme impacto que la ECV tiene en la gente. Las enfermedades cardíacas, como el ataque cardíaco y la falla cardíaca congestiva, son las principales asesinas en los EE.UU., y el accidente cerebro vascular es el tercero, de acuerdo con el documento *Deaths: Preliminary Data for 2002*, publicado por el CDC en febrero de 2004. Combinadas, sólo estas dos categorías de ECV representan aproximadamente el 35% de todas las muertes en los EE.UU., comparado con el 23% provocado por los cánceres. Otros problemas graves de salud que entran en la clasificación ECV incluyen aneurismas aórticos, hipertensión y defectos cardiovasculares congénitos.

Las muertes por ECV habían estado declinando fuertemente en los EE.UU. en las últimas décadas, pero la curva se ha aplanado en los últimos años. Las tasas de mortalidad por enfermedades cardíacas (responsables de casi 696.000 muertes en los EE.UU. en el año 2002) declinaron en aproximadamente un 3% desde el año 2001 al 2002, al igual que las tasas de mortalidad por accidente cerebro vascular (responsable de aproximadamente 163.000 muertes en el año 2002 en los EE.UU.). Pero las tasas de mortalidad atribuidas a hipertensión arterial (responsable de aproximadamente 20.000 muertes en los EE.UU.) subieron en aproximadamente un 3%, manteniendo el aumento constante observado en los 20 años anteriores.

Otras naciones industrializadas han observado patrones similares. La OMS dice que la ECV representa aproximadamente un tercio de las muertes en el mundo: alrededor de 16,7 millones de personas al año. Los patrones en los países en desarrollo están imitando rápidamente a los países desarrollados, gracias al estilo de vida occidental importado, y a las reducciones en las muertes por enfermedades infecciosas y otras causas agudas de muerte. La OMS estima que la ECV será la principal asesina en los países en desarrollo hacia el año 2010.

Principales Causas de Muerte para Todos los Hombres y Mujeres Estados Unidos, 2001



A ECV Totales  
B Cáncer  
C Accidentes  
D Enfermedades Respiratorias Crónicas  
E Diabetes Mellitus  
F Enfermedad de Alzheimer

Fuente: AHA. Estadísticas sobre Enfermedades Cardíacas y Accidentes Vasculares-2004. Puesta al día. Dallas, TX: Asociación Americana del Corazón; 2003.



**Pistola Humeante.** Estudio tras estudio, el humo del tabaco resulta uno de los contaminantes más directamente relacionados con ECV.

Pero hay enormes variaciones de país en país. En 36 países estudiados por la AHA, las tasas de mortalidad por ECV difieren de manera asombrosa, con tasas, en algunos de los países más afectados (como la Federación Rusa, Bulgaria, y Rumania), más de cinco veces superior que las de países menos afectados (como Francia, Japón y Australia). Las variaciones en factores tales como la dieta, ejercicio, hábito de fumar, calidad y disponibilidad del sistema de salud y la contaminación probablemente juegan un papel en estas diferencias.

Dentro de un país también puede haber grandes variaciones. En los EE.UU., la tasa de ECV en el estado menos afectado, Minnesota, es menos del 60% de la tasa del estado más afectado, Mississippi, según las Estadísticas de *Heart Disease and Stroke Statistics — 2004* de la AHA. Y la brecha se ha estado ensanchando. Minnesota tuvo una declinación del 27% desde el año 1990 al 2000, mientras que Mississippi tuvo una disminución del 12%.

La raza y la etnia son determinantes significativos de riesgo. Las mujeres negras en los EE.UU. están 2,5 veces más propensas que las mujeres asiáticas y de las islas del Pacífico a morir de enfermedades

del corazón, y una proporción similar de 2,25 a 1 presentan los hombres negros, según las estadísticas publicadas en *Women and Heart Disease y Men and Heart Disease*. Las tasas de mortalidad para los indios americanos, los nativos de Alaska, los hispanos, y mujeres y hombres blancos se ubican entre estos dos extremos.

Disparidades similares existen para el accidente cerebro vascular, siendo la tasa de mortalidad para mujeres y hombres negros más del doble que la de grupos menos afectados —hispanos, indios americanos, y nativos de Alaska— según la publicación del año 2003 del CDC *Atlas of Stroke Mortality: Racial, Ethnic, and Geographic Disparities in the United States*.

Los ancianos tienden a ser los más vulnerables a la ECV, y se espera que el problema empeore en muchos países a medida que las poblaciones envejecen. Pero, las muertes súbitas de origen cardíaco han aumentado espectacularmente en la gente bajo los 35 años de edad, según el informe del año 2003 del CDC *A Public Health Action Plan to Prevent Heart Disease and Stroke*. Y, según la AHA, la ECV es la tercera causa de muerte para niños bajo los 15 años.

Las muertes no son la única consideración. Las enfermedades crónicas, las que el CDC dice afectan a más de 90 millones de personas sólo en los EE.UU., a menudo se deben a ECV. Las enfermedades del corazón, hipertensión y accidentes cerebro vasculares están presentes en aproximadamente uno de cada cinco casos de enfermedad crónica en los EE.UU.

La ECV también incluye defectos cardíacos de nacimiento. Entre los defectos estructurales de nacimiento, las malformaciones cardiovasculares son las más comunes entre los nacidos vivos, afectando a 1 bebé de cada 125, según el *March of Dimes*. Son también la principal causa de muertes infantiles relacionadas con defectos de nacimiento.

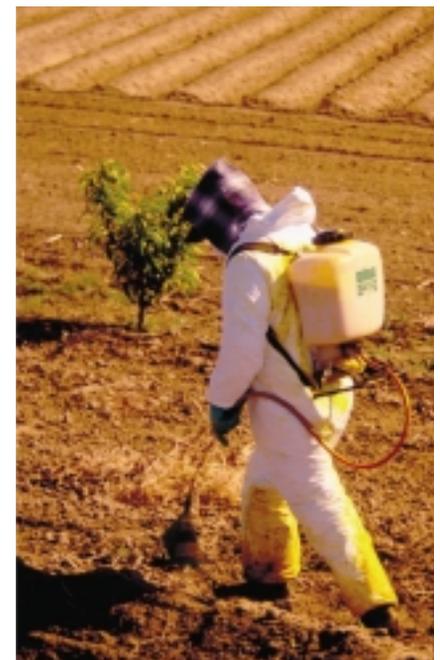
Existe también creciente evidencia de que las exposiciones prenatales a algunos contaminantes ambientales tales como solventes, pesticidas y dioxinas, pueden resultar en anomalías funcionales sutiles que se presentan como una enfermedad en la adultez. En el área de la ECV,

esta hipótesis —aunque importante— está recién comenzando a recibir más atención.

## El Papel del Medio Ambiente: Un Cambio de Corazón

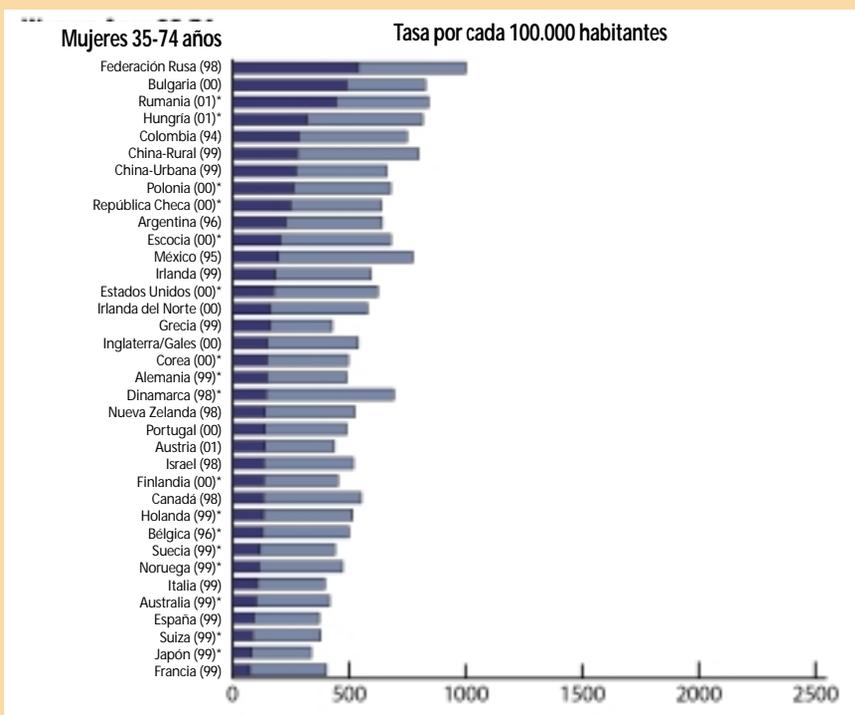
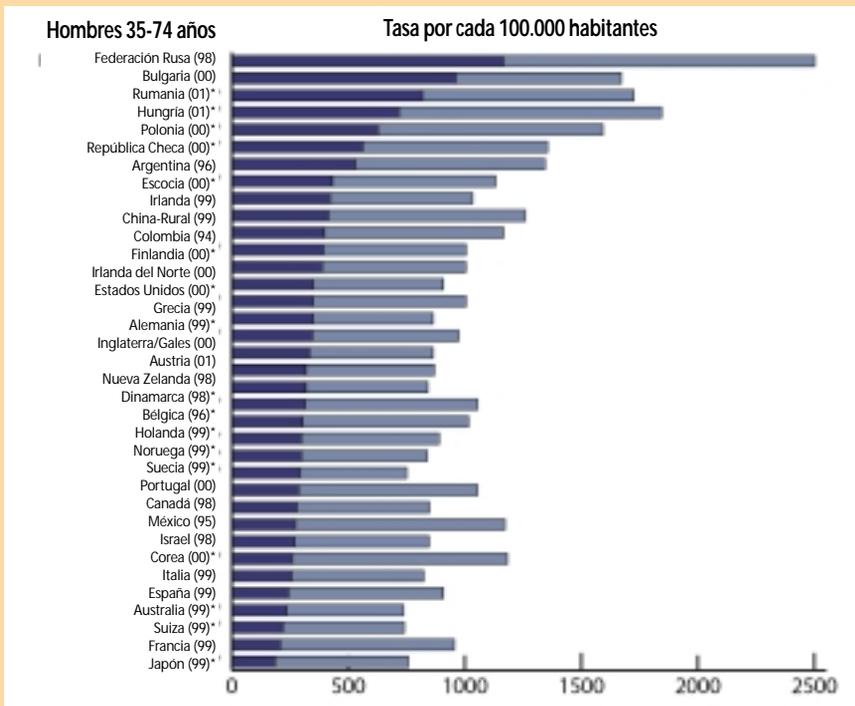
Hasta hace pocos años, el enorme peaje mundial provocado por la ECV había sido atribuido principalmente a los estilos de vida tales como dieta deficiente, falta de ejercicio, falta de cuidado médico, tabaquismo y exposición pasiva al humo de cigarrillo. Un gran estudio mundial publicado el 11 de septiembre del 2004 en *The Lancet* descubrió que nueve estilos de vida y factores biológicos representaban el 90% del riesgo para una forma importante de ECV, el ataque cardíaco, con dos factores —hábito de fumar y una proporción anormal de lípidos en la sangre— representando dos tercios de ese riesgo.

Pero las autoridades de salud pública aún no han podido explicar la causa detrás de una importante cantidad de muertes por ECV, dice Aruni Bhatnagar, profesor de medicina y jefe de proyecto del Centro de Cardiología Ambiental de la Universidad de Louisville, en un artículo publicado en



**Los Agentes Químicos y la Cardiología.** Estudios científicos han vinculado ciertos pesticidas con ECV, incluyendo algunos efectos en niños.

### Tasas de Mortalidad para el Total de Enfermedades Cardiovasculares, Enfermedad Cardíaca Coronaria, Accidente Cerebro Vascular y Muertes Totales en Países Seleccionados (año más reciente disponible)



Muertes por ECVD
  Muertes por Todas las Causas

**Nota:** Tasas ajustadas a la población Estándar de Europa. Los códigos Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión para enfermedades cardiovasculares son 390-459, para enfermedad coronaria cardíaca 410-414, y para accidente cerebro vascular 430-438. Los países que usan la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (CIE/10) son señalados con \*. Los códigos CIE/10 para enfermedades cardiovasculares son I00-199, para enfermedad coronaria cardíaca I20-I25, y para accidente cerebro vascular I60-169. **Fuente:** Hoja de Datos Estadísticos de la Asociación Americana del Corazón, [http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1077185395308F06INT4\(ebook\).pdf](http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1077185395308F06INT4(ebook).pdf).

febrero del 2004 en la *American Journal of Physiology—Heart and Circulatory Physiology*.

Los indicios acerca de las influencias ambientales comenzaron a aparecer hace décadas. Por ejemplo, se descubrió en los años 1960, que la cerveza que contiene elevadas concentraciones de cobalto (usado durante algunos años en todo el mundo para retener la espuma de la cerveza) contribuye a la cardiomiopatía en algunos consumidores. Estudios realizados por el Programa Nacional de Toxicología han examinado por varias décadas los vínculos entre numerosos agentes ambientales y los efectos cardiovasculares, dice el químico June Dunnick del NIEHS. Y un estudio sobre los efectos de los gases de escapes de sierra de cadena publicado en 1985 en la *European Journal of Respiratory Diseases*, encontró un aumento en la carboxihemoglobina, lo que dificulta el transporte de oxígeno por la sangre y puede provocar daño grave a los nervios.

Para 1994, una serie de estudios publicados había descubierto nexos entre el hábito de fumar y la ECV. La evidencia en contra del hábito de fumar y del fumar pasivo sigue creciendo, y entre las exposiciones a elementos químicos con nexos potenciales con la ECV, el humo de tabaco es el más inquietante hasta el momento, dice William Farland, sub-administrador interino para la ciencia en la Oficina de Investigación y Desarrollo de la EPA.

Unos pocos investigadores vieron algunos de estos primeros indicios acerca de diversos agentes químicos y cambiaron su trabajo hacia el terreno del medio ambiente. Eliseo Guallar, profesor asistente de epidemiología en la Universidad Johns Hopkins, estudió los aspectos nutricionales de los aceites de pescado durante varios años, pero no encontró evidencia concluyente de los beneficios. Luego, él encontró un estudio sobre el mercurio en los peces y la luz se encendió. “Por mucho tiempo, nunca se me ocurrió que cuando usted come pescado, come contaminantes”, dijo. “Yo leí esto y dije, ¡Por supuesto!”. Él cambió su investigación y publicó un estudio en la edición del 28 de noviembre del 2002 del *New England Journal of Medicine* que descubrió que el mercurio anulaba los beneficios de los aceites de pescado y contribuía a un aumento en el riesgo de ataque cardíaco.



**¿Una Dieta para la Enfermedad?** La nueva investigación revisará los nexos entre ECV y contaminantes químicos en los alimentos y agua.

Otros estaban siguiendo una trayectoria paralela. En el año 2000, investigadores de la Universidad de Louisville acuñaron el término “cardiología ambiental”, dice Bhatnagar, y crearon el Centro de Cardiología Ambiental en el Centro para las Ciencias de la Salud de la Universidad. Wayne Cascio, jefe de la División de Cardiología en la Escuela de Medicina Brody de la Universidad de Carolina del Este, dice que él acuñó el mismo término de “cardiología ambiental”, y John Godleski de Harvard, un profesor asociado de salud ambiental que ha publicado ocho trabajos relacionados en años recientes, también emplea el término.

Otros, como Farland, han escuchado el término y piensan que es adecuado, especialmente para traer cardiólogos al campo, pero no lo están utilizando de manera rutinaria. Thomas Burke, profesor de política y gestión de salud en la Escuela de Salud Pública Bloomberg de Johns Hopkins, emplea una versión larga, “influencias ambientales en la salud cardiovascular”, pero le gusta “cardiología ambiental”. Guallar piensa que el término “cardiología” está demasiado orientado a la clínica, y emplea el término “epidemiología de la enfermedad cardiovascular”.

Cualquiera sea el término empleado, para el año 2002 la noción de cardiología ambiental ya no era considerada extrava-

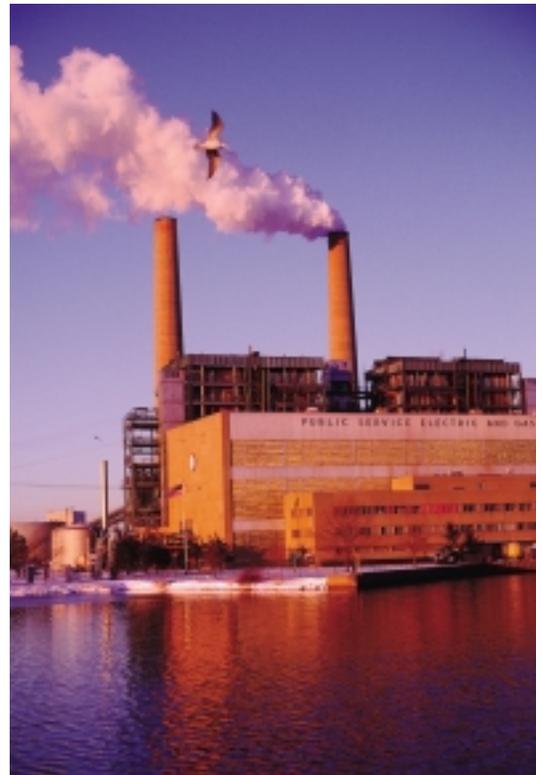
gante después de que otros estudios epidemiológicos, y algunos estudios de procesos biológicos, encontraron numerosos nexos entre diferentes agentes químicos y la ECV. Ese año, el NIEHS, la EPA, el NHLBI, la AHA, y St. Jude Medical convocaron un taller en Durham, Carolina del Norte, y los numerosos participantes discutieron los nexos entre los agentes ambientales y la ECV. La cardiología ambiental incluso comenzó a adentrarse lentamente en la conciencia pública cuando la Administración de Alimentos y Drogas [FDA] prohibió en el año 2004 los suplementos dietéticos que contienen alcaloides de efedrina, basándose en la evidencia de que esas sustancias están vinculadas con ataques al corazón y accidente cerebro vascular.

### Señalando a los Villanos

Dada la evidencia obtenida hasta el momento, las partículas finas parecen ser uno de los principales villanos ambientales vinculados con la ECV y están concitando gran parte del interés de la investigación. Uno de los primeros avances importantes fue la publicación de los resultados del Estudio de Seis Ciudades en la edición del 9 de diciembre de 1993 de la revista *New England Journal of Medicine*. El estudio, realizado por el epidemiólogo ambientalista de Harvard Douglas Dockery, Pope y otros seis autores, encontró un significativo nexo entre la contaminación del aire urbano, especialmente partículas finas y el aumento de las muertes causadas por enfermedad cardiopulmonar, junto con aumentos en cáncer pulmonar. En enero del 2004, *Circulation* publicó un estudio por Pope y otros abarcando más de medio millón de personas en un período de 16 años, el cual descubrió que las partículas finas estaban más fuertemente vinculadas con las muertes por causas cardiovasculares que con muertes por causas respiratorias. El patrón de las muertes por causas cardiovasculares era coherente con las evidencias mecanicistas que vin-

culaban la exposición y muerte, y que incluían inflamación pulmonar y sistémica, aterosclerosis (endurecimiento de las arterias) acelerada, y cambios en la función autonómica cardíaca (medidos por cambios en la variabilidad del ritmo cardíaco).

Además de las partículas, docenas de otras sustancias han sido identificadas como factores que juegan un papel en la ECV. Los otros cinco contaminantes del aire según los “criterios” de la EPA (ozono, monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno, dióxido de azufre y plomo) tienen alguna evidencia que los vincula con la ECV, al igual que al menos 17 de los 87 contaminantes del agua potable vigilados por la EPA. Al menos 8 de los 116 contaminantes en gente a la que se ha hecho seguimiento hasta el momento en el proyecto de biomonitorio del CDC tienen nexos con la ECV. Pat Mastin, jefe de la Rama de Patobiología de Sistemas, Órganos y Células del NIEHS, señala que varias exposiciones ocupacionales han sido asociadas también con ECV, incluyendo



**Especialmente Dañina.** La contaminación del aire con partículas finas está siendo investigada como un factor contribuyente de consecuencias tales como ataque cardíaco, accidente cerebro vascular y aterosclerosis, especialmente en ancianos.

exposiciones a cloruro de vinilo (empleado para producir cloruro de polivinilo y solventes industriales), monóxido de carbono (un gas de escape común) y alilamina (empleada en resinas de intercambio de iones, productos farmacéuticos y polímeros solubles en agua).

Según Mastin, el arsénico ha sido vinculado en Asia con una condición conocida como Enfermedad del Pie Negro, llamada así debido a la gangrena causada por la grave enfermedad de los vasos sanguíneos. Además, dice, hay áreas de los EE.UU. que tienen elevadas concentraciones de arsénico

en el agua potable, y existe evidencia para una vinculación entre la exposición al arsénico y la enfermedad cardíaca isquémica e hipertensión en tales áreas. Y hay más de otras 50 sustancias, incluyendo metales pesados, solventes, y unos pocos pesticidas que han sido involucrados con la ECV por otras fuentes.

La investigación realizada hasta ahora ha encontrado muchos indicadores tangibles de efectos en el sistema cardiovascular, incluyendo aterosclerosis, vasoconstricción y cambios en la variabilidad del ritmo cardíaco, presión arterial, coagulación, acti-

vación de plaquetas, células endoteliales y la proteína de coagulación, el fibrinógeno. Aquellos cambios han sido vinculados con resultados graves tales como enfermedad cardíaca isquémica, falla cardíaca congestiva, infarto agudo al miocardio, arritmias ventriculares malignas, vulnerabilidad de placa, trombosis aguda, accidente cerebrovascular e hipertensión.

La difícil tarea de entender exactamente cómo los diversos químicos causan estos problemas recién ha comenzado. Muchas vías están bajo investigación. Para algunos, al tope de la lista está la inflamación

### Niños, Jóvenes y Enfermedad Cardiovascular

Enfermedades y Factores de Riesgo	Población Total	Total Hombres	Total Mujeres	Blancos No Hispanos		Negros No Hispanos		México Americanos	
				Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres <sub>1</sub>
<b>Defectos Congénitos</b>									
Mortalidad 2001 (todas las edades)	4.1 K	2.1 K	1.9 K	1.8 K	1.5 K	0.4 K	0.3 K	—	—
Mortalidad 2001 (< 15 años)	2.1 K	1.1 K	1.0 K	—	—	—	—	—	—
<b>Tabaco</b>									
Prevalencia cursos 9-12:									
Uso de tabaco actual 2001	—	38.5%	29.5%	—	—	—	—	—	—
Uso de cigarrillos actual 2001	—	22.1%	8.5%	—	—	—	—	—	—
Uso de tabaco no fumado 2001	—	14.8%	1.9%	—	—	—	—	—	—
Estudiantes enseñanza media:									
Uso de tabaco en los últimos 30 días	—	—	43.4%	32.3%	21.6%	17.4%	31.5%	27.2%	—
<b>Colesterol sanguíneo</b>									
Edades 4-19:									
Colesterol total promedio mg/dL	165	—	—	162	166	168	171	163	165
Edades 4-19:									
Colesterol HDL promedio mg/dL	—	—	—	48	50	55	56	51	52
Edades 12-19:									
Colesterol LDL promedio mg/dL	—	—	—	91	100	99	102	93	92
<b>Inactividad Física</b>									
Prevalencia 2001 cursos 9-12:									
Actividad vigorosa últimos 7 días	—	—	—	73.7%	59.8%	72.4%	47.8%	68.8%	52.4%
Actividad moderada últimos 7 días	—	—	—	29.8%	24.7%	23.7%	16.5%	25.9%	18.5%
<b>Sobrepeso</b>									
Prevalencia 2001:									
Niños preescolares 2-5 años	>10%	—	—	10%	—	8%	—	11%	—
Niños 6-11 años	3.8 M (15.3%)	2.0 M (16.0%)	1.8 M (14.5%)	11.9%	12.0%	17.6%	22.1%	27.3%	19.6%
Adolescentes 12-19 años	5.0 M (15.5%)	2.6 M (15.5%)	2.4 M (15.5%)	13.0%	12.2%	20.5%	25.7%	27.5%	19.4%
Estudiantes cursos 9-12	—	—	—	12.4%	5.3%	17.5%	14.6%	21.3%	8.8%

Nota: K = miles; M = millones; mg/dL = miligramos por decilitro; (—) = información no disponible. Sobrepeso en niños corresponde a un índice de masa corporal (IMC) en el percentil 95 de la tabla de crecimiento del año 2000 del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. Las tasas de mortalidad son ajustadas por edad por 100,000 habitantes, según los estándares 2000 de los EE.UU.

Fuente: AHA. Estadísticas sobre Enfermedad Cardíaca y Accidente Cerebrovascular. Puesta al día 2004. Dallas, TX: Asociación Americana del Corazón; 2003.

sistémica causada por algunos químicos. “Al final, todo va a estar vinculado a inflamación”, afirma Cascio.

Pope, quien concuerda en que la inflamación es un elemento clave, tiene otro sospechoso principal. “Simplemente hay mucha evidencia de que existe un papel para [los efectos sobre] la función autonómica” dice.

Cambios celulares, tales como alteraciones en la función de los canales de iones, proliferación celular, vías de transducción de señales y señales celulares, también están bajo escrutinio. Por ejemplo, la investigación realizada por Armando Meyer y colegas, publicada en el volumen de febrero del 2004 de *EHP*, encontró que el insecticida clorpirifos afecta las cascadas de señales celulares que son críticas para la homeostasis cardíaca.

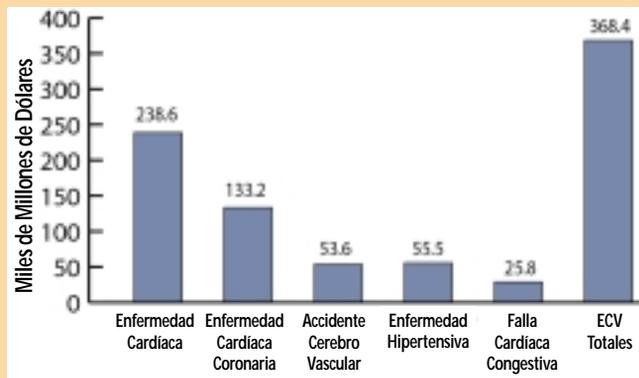
Los problemas pueden ser causados no solamente por los químicos, sino también por sus metabolitos. En un estudio publicado en la edición de septiembre del 2004 de *Toxicological Sciences*, Dunnick y su colega del NIEHS Abraham Nyska encontraron que el bis(2-cloroetoxi) metano causó daño mitocondrial en los corazones en un modelo de roedores. Ellos plantearon la hipótesis de que el ácido tioglicólico, un metabolito de bis(2-cloroetoxi)metano, así como ocurre con muchos otros agentes químicos, causa este daño mitocondrial relacionado a químicos y toxicidad cardíaca. Dunnick y Nyska observaron una respuesta bifásica: el daño inicial a los miocitos fue reparado en una aparente respuesta adaptativa provisoria que los animales fueron incapaces de producir a medida que envejecían.

Otras áreas de preocupación incluyen variaciones genéticas y de expresión, polimorfismos genéticos, estrés oxidativo, expresión de proteína y modificaciones post-translacionales. Además, muchos investigadores sospechan que existen vínculos indirectos con los sistemas inmunológico, pulmonar y neurológico.

### En Busca del Corazón del Asunto

Millones de dólares se están invirtiendo en investigación sobre cardiología ambiental.

### Costos Estimados Directos e Indirectos de Enfermedad Cardiovascular y Accidente Cerebro Vascular Estados Unidos 2004



Fuente: AHA. Estadísticas sobre Enfermedad Cardíaca y Accidente Cerebro Vascular. Puesta al día 2004. Dallas, TX: Asociación Americana del Corazón; 2003.

La adjudicación única más grande es de US\$ 30 millones, otorgada en julio del 2004 al equipo liderado por la Universidad de Washington, el cual se centrará en los efectos de las partículas finas. Este estudio de 10 años evaluará los efectos clínicos y subclínicos tales como ataque cardíaco, accidente cerebro vascular y aterosclerosis en alrededor de 8.700 personas en seis estados, que representan una variedad de grupos étnicos.

Al Centro de Cardiología Ambiental de la Universidad de Louisville se le otorgó en el año 2003 una subvención del NIEHS de US\$ 7 millones por cinco años para estudiar los efectos de los aldehídos, los cuales se encuentran en todo el medio ambiente, constituyendo una gran parte de la típica contaminación del aire urbano y que también aparece en los alimentos y agua potable. El NIEHS también otorgó US\$ 3 millones en el año 2003 al epidemiólogo ambiental Ralph Delfino de la Universidad de California, Irvine, y sus colegas para estudiar los efectos de las partículas finas en los ancianos. El estudio, que se espera concluya en el año 2007, investigará una gama de efectos en ECV, en parte a través de monitoreo personal intensivo, y abordará variaciones estacionales y geográficas. La EPA y el NIEHS otorgaron una docena de subvenciones en septiembre de 2004, totalizando aproximadamente US\$ 4 millones, que se concentran en una variedad de nexos entre las partículas y la ECV. Los tópicos fluctúan desde efectos agudos de éstas en el

sistema nervioso autonómico a efectos crónicos de ellas en la aterosclerosis, dice Mastin.

El Instituto de Efectos sobre la Salud, fundado por la EPA y la industria, está apoyando varios estudios relacionados, dice Geoffrey Sunshine, científico jefe del instituto. Para noviembre del 2004 se esperaba la publicación de un estudio de la Universidad de Rochester que observa los efectos de las partículas en la ECV. Dockery está observando si acaso la exposición a éstas puede activar con mayor frecuencia los desfibriladores cardíacos internos. Y Annette Peters, jefa del Instituto de Epidemiología del

Centro de Investigación Nacional para el Ambiente y la Salud, GSF, financiado por el gobierno de Alemania, y sus colegas están investigando los efectos de las partículas finas en infarto al miocardio no mortal. Muchos otros estudios relacionados se están llevando a cabo alrededor del mundo.

Karen Kuehl, profesora de pediatría y cardióloga en el Centro Médico Nacional para los Niños en Washington, D.C., ha participado en una serie de estudios sobre influencias ambientales en defectos cardiovasculares de nacimiento, pero lamenta el limitado financiamiento disponible, posiblemente debido a la poca influencia que los infantes tienen en el proceso presupuestario. “Los bebés no votan”, dice ella con una breve risa. Sin embargo, el NIEHS ha comenzado a darle a esta área más prioridad, y anunció en el año 2002 el programa “Malformaciones Cardiovasculares Inducidas por el Medio Ambiente”. Mastin, cuya rama administra este programa, dice que la investigación financiada con estas subvenciones está examinando cómo las exposiciones pre-natales influyen en el riesgo de defectos cardiovasculares de nacimiento.

También puede surgir información relacionada desde los esfuerzos de seguimiento de enfermedad crónica del Programa de Seguimiento de Salud Pública Ambiental del CDC, dice Burke, quien dirige un brazo de este esfuerzo del CDC. El naciente programa, iniciado en el año 2002, está diseñado para proporcionar,

eventualmente, abundantes datos que documenten los vínculos entre la presencia de agentes ambientales, exposiciones y enfermedades resultantes, incluyendo ECV.

Desde una perspectiva política, la AHA sigue desarrollando una política oficial sobre los nexos entre los contaminantes y la ECV. También está promoviendo y apoyando una mayor investigación para ayudar a determinar si los contaminantes se elevarán hasta el nivel de constituir un factor de riesgo real, es decir, como un factor independiente e importante que contribuye a la ECV. Según Smith, la evidencia está aún muy lejos de dicha meta.

Aunque los vínculos entre las exposiciones a productos químicos y ECV están siendo reconocidos más ampliamente, pocas agencias de salud pública han respondido hasta el momento. La OMS está concentrando la mayor parte de sus esfuerzos en la prevención de ECV causada por factores tales como dieta, ejercicio y consumo de tabaco, los cuales representan el 75% de la ECV, aunque reconoce que otros contaminantes, aparte del humo del cigarrillo, son motivo de preocupación. En los EE.UU., el CDC actualizó en 2003 su *Public Health Action Plan to Prevent Heart Disease and Stroke in 2003*, pero el plan aún presta poca atención a los contaminantes ambientales, aunque reconoce que los contaminantes son un tema a discutir. El NHLBI, también reconoce el tema de las exposiciones a agentes químicos, dice George Sopko, cardiólogo de ese instituto, pero no le ha dado mucha importancia aún. Pocos programas de salud estatales, si es que hay alguno, abordan la cardiología ambiental de alguna manera significativa, según varias autoridades de salud estatales.

### Recorriendo la Curva de Aprendizaje

Los lugares donde los profesionales interesados en aprender más acerca de los nexos entre los agentes ambientales y la ECV están aumentando. Una revista que se centra ampliamente en asuntos relacionados con la toxicidad cardiovascular de las drogas, nuevas terapias y contaminantes ambientales es *Cardiovascular Toxicology*, la que comenzó a publicarse en el año 2001.

Entre las revistas generales que han publicado estudios relacionados están *EHP*, *JAMA*, *New England Journal of Medicine*, *Circulation*, *Inhalation Toxicology*, *Toxicologic Sciences*, *Epidemiology*, y *American Journal of Epidemiology*.

El libro de referencia *Netter's Cardiology* del año 2004 tiene un capítulo sobre el tóxico, escrito por Cascio, y el tema está apareciendo cada vez más en la agenda de conferencias realizadas por organizaciones tales como la AHA, la Sociedad Americana de Tórax, la Sociedad Internacional de Epidemiología Ambiental, el NIEHS, y la EPA. Habitualmente se producen discusiones sobre los últimos avances en el grupo de discusión vía correo electrónico del NIH, EnviroHeart. (<http://list.nih.gov/archives/enviroheart.html>).

Los médicos interesados pronto podrán aprender a través de los programas de educación médica continua [en los EE.UU.]. La EPA está trabajando en un programa de certificación para educar a los médicos acerca del ozono y sus efectos respiratorios, dice Susan Stone, científica de salud ambiental de la agencia, y ésta prevé hacer a continuación un programa sobre partículas que abordará los efectos cardiovasculares.

Actualmente, sin embargo, los médicos no cuentan con tratamientos efectivos para reducir los efectos de los agentes químicos en las ECV, dice Robert D. Brook, quien es el autor líder de la Declaración Científica de la AHA, profesor asistente de medicina en la Universidad de Michigan y médico clínico. En vez de eso, la gente preocupada debería evitar las exposiciones en la medida de lo posible, dice.

Una herramienta para ayudar a la gente a evitar las exposiciones a la contaminación del aire es el sitio web Aire Ahora, de la EPA (<http://www.epa.gov/aimow/>), dice Stone. Los informes diarios sobre los niveles locales de partículas y ozono pueden ayudar a la gente a decidir si deben limitar la actividad física, y así la exposición. Esa idea será incorporada por el Canal del Tiempo llamada "Alerta sobre el Aire" con la cual la EPA está colaborando, y que estaba programada para comenzar a mediados de otoño del año 2004.

La EPA preparó también un póster educativo para colgarlo en las consultas médicas y en cualquier parte, el que salió a

circulación en noviembre del 2004. Éste dedica aproximadamente la mitad de su espacio a los efectos de unos pocos contaminantes comunes sobre el sistema cardiovascular. La otra mitad se refiere a los efectos respiratorios. En el año 2003 la agencia publicó un folleto educativo sobre las partículas que agregó información sobre los efectos cardiovasculares. El folleto ha sido distribuido por algunas agencias del aire estatales y locales, y está disponible para el público a través del Centro Nacional para Publicaciones del Medio Ambiente de la EPA.

### Alcanzando un Umbral Regulatorio

Dado las relativamente tempranas etapas de la investigación a gran escala acerca de los nexos entre los agentes químicos y la ECV, probablemente pasará algún tiempo antes que las regulaciones cambien. "Quisiera que la nueva ciencia fuera incorporada más rápidamente, pero no me voy a engañar a mí misma pensando que la EPA se va a apresurar en este caso", dice Gina Solomon, científica del Consejo de Defensa de los Recursos Naturales y médico clínico.

Greg Dana, vicepresidente de asuntos ambientales de Alianza de Manufactureros de Automóviles, espera que ella esté en lo cierto. Él dice que la contaminación que producen los vehículos, la cual representa una gran parte de la carga ambiental de las partículas y otros contaminantes del aire, ya ha sido suficientemente tratada. "Existe una acometida bastante grande de normas y regulaciones en los próximos años que se encargarán de un montón de emisiones" dice. "Es de esperar que hayamos abordado todas las preocupaciones que están surgiendo".

Dana señala una serie de normas de emisiones que entrarán en vigor gradualmente en los próximos años. Los reglamentos federales "Nivel 2" establecidos por las Enmiendas al Acta del Aire Limpio de 1990 comenzarán a aplicarse entre los años 2004 y 2009, y reducirán las emisiones de automóviles y camiones ligeros en un 80% con respecto a los automóviles actuales. Comenzando con los modelos 2007, los reglamentos Nivel 2 reducirán las emisiones de óxido de nitrógeno de los vehículos de servicio

pesado en un 90% y las emisiones de partículas en un 95%. Estas dos normas también contienen disposiciones para eliminar el azufre de la gasolina y combustible diesel. Además, los estándares de “tecnología de control máximo obtenible” para controlar los agentes tóxicos del aire son ahora definitivos para 110 categorías industriales, abarcando casi todos los sectores empresariales del país. “Estas son tres de las [normas] más importantes, pero hay otras que reducirán las emisiones aun más”, dice Dana.

Si se adoptan más normas, podrían abordar las concentraciones de exposición permisible, período de tiempo de exposición, y poblaciones vulnerables, dice

Farland. Él señala que la EPA ya está incorporando algunas preocupaciones sobre ECV en las discusiones acerca de la próxima generación de las normas sobre partículas finas en consideración (las que serán publicadas como propuestas el 31 de marzo del 2005 y en su forma final el 20 de diciembre del 2005). Guallar también observa que la investigación de cardiología podría cambiar los cálculos de costo-beneficio empleados en la evaluación de las nuevas normas.

Aunque la perspectiva de las normas es impredecible, y gran parte de la ciencia y de la medicina está en sus etapas iniciales, el rápido aumento de la evidencia parece estar llevando el recién reconocido campo

de la cardiología ambiental hacia áreas de creciente influencia. Dice Pope, “es notable lo que ha sucedido en los últimos cinco o seis años. Creo que estamos avanzando bastante”.

---

### **Bob Weinhold**

Artículo Original en *Environmental Health Perspectives* • Volumen 112 | Número 15 | noviembre 2004.